

Yamagata Med J (ISSN 0288-030X) 2015 ; 33 (2) : 109 – 113
DOI 10.15022/00003475

心臓手術直後の血中プレセプシン値に対して対照的な術後経過を辿った 2 症例の検討

鈴木博人 *, 小野寺 悠 **, 秋元 亮 *, 中根正樹 **, 川前金幸 *

* 山形大学医学部 麻酔科学講座

** 山形大学医学部 救急医学講座

(平成27年5月1日受理)

抄 録

術後感染症は高度の医療が発達した現在においても大きな問題のひとつである。特に、心臓手術後の感染症はときに重篤化し治療に難渋することがあるため、早期発見・早期治療が重要と考えられている。最近、新しい感染症マーカーであるプレセプシンが感染症診断に有用であると報告されているが、術後感染症の診断における有用性を示した報告はまだない。今回我々は、心臓手術直後の血中プレセプシン値に対して対照的な術後経過を辿った興味深い症例を経験したので、同時期に経験した対照的な 2 症例を合わせて報告する。

症例 1 は 77 歳女性で、大動脈弁狭窄症に対して大動脈弁置換術が施行された。手術前のプレセプシン値は 86pg/ml、手術後は 334pg/ml であった。術後は明らかな感染症の徴候はなく順調に経過した。

症例 2 は 63 歳女性、大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、冠動脈狭窄症に対して、大動脈弁置換術、僧帽弁置換術、冠動脈バイパス術が施行された。術前のプレセプシン値は 139pg/ml、術後は 1603pg/ml であった。術後の炎症反応は一旦改善したが、POD13 に再燃し、縦隔炎を発症した。

今回提示した 2 症例ではいずれも術後のプレセプシン値は上昇していたが、術後 13 日で縦隔炎を発症した症例 2 においてその変化は顕著であった。プレセプシンは細菌感染に特異度が高いことが報告されているため、手術中における生体への細菌曝露の大きさを反映している可能性がある。症例 2 において術後経過中に感染症が顕在化したことと手術直後のプレセプシン値が異常高値であったことには何らかの関連があったと推察される。

手術直後のプレセプシン値が異常高値を示した症例では、術後感染症の発症に十分に注意した慎重な経過観察ならびに臨床徴候に基づいた早期感染症診断へのアプローチが必要と考えられた。

キーワード；心臓手術、術後感染、炎症マーカー、水溶性 CD14 サブタイプ、プレセプシン

はじめに

周術期において、術後感染症は未だ解決されない大きな課題の 1 つである。

特に、心臓手術などの高リスク手術での術後感染はときに重症となり、患者の予後を悪化させる要因となる^{1) 2)}。

感染症治療においては早期診断・早期治療が原則となる³⁾が、術後においては手術侵襲による炎症反応の上昇が感染症による炎症反応をマスクし、しばしば診断・治療が遅れる要因となってきた。

プレセプシンは、昨年臨床使用が開始された新しい感染症マーカーであり、発現が迅速で、細菌感染に特異性が高いという特徴を持つ⁴⁾。救急・集中治療領域での様々な感染症診断における有用性についての報告

はなされているものの、周術期における有用性の報告はほとんどない。当院集中治療センターにおいて、我々は昨年のプレセプシン測定導入後より集中治療入室患者の感染症診断と治療に積極的に活用してきた。その中で、開心術症例において、手術直後のプレセプシン値が高値を示し、その時点では他に感染の兆候が認められず感染の診断に至らなかったものの、時間が経過した後に術後感染を発症した症例を経験した。今回我々は、手術直後に示したプレセプシン値に大きな差異を認め、術後感染の面で対照的な経過を辿った 2 症例を報告する。

症 例

症例 1 は、77 歳、女性、身長 141cm、体重 48kg。

大動脈弁狭窄症に対して待機的に大動脈弁置換術が予定された。既往歴として高血圧で降圧薬を内服中であった。術前血液検査では、WBC 2860/ μ l、CRP <0.1mg/dl、eGFR 82.9ml/min/1.73m²と、明らかな炎症反応・腎機能障害は認めなかった。全身麻酔導入後に測定した血中プレセプシンの値は86pg/mlであった。手術は予定どおり施行され、手術時間4時間25分、人工心肺時間2時間46分、麻酔時間6時間2分であった。手術後は人工呼吸管理のまま集中治療室に入室した。入室直後のプレセプシン値は334pg/mlであった。また、同時点でのWBC 10050/ μ l、CRP <0.1mg/dlであった。術後は呼吸・循環ともに安定し、手術翌日に人工呼吸器を離脱。術後の炎症反応も術後2日目にWBC 13480/ μ l、CRP 4.5mg/dlをピークに減少、術後7日目に一般病棟に退出した。その後も明らかな感染なく、細菌学的所見に関して有意なものは検出されなかった。本症例は術後23日目に退院となった。

症例2は、63歳、女性。身長152cm、体重43kg。大動脈弁閉鎖不全症、僧帽弁閉鎖不全症、右冠動脈狭窄症に対して、大動脈弁置換術、僧帽弁形成術、冠動脈バイパス術が予定された。術前WBC 4220/ μ l、CRP 0.5mg/dlとCRPは軽度高値ではあった

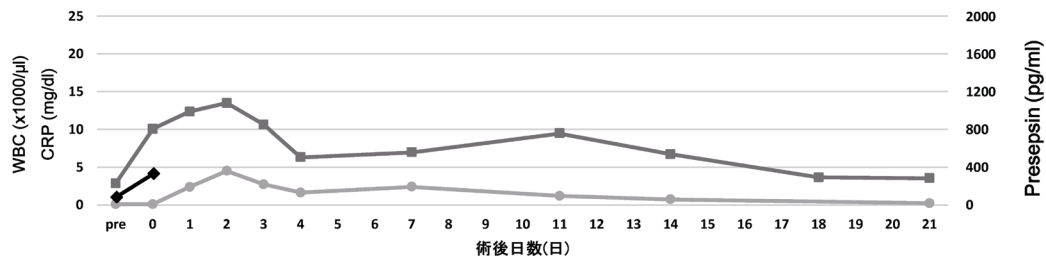
が、明らかな感染兆候はなかった。eGFR 51.7ml/min/1.73m²と軽度低下が見られた。全身麻酔導入後のプレセプシン値は139pg/mlであった。

手術は大動脈弁置換術、冠動脈バイパス術は問題なく施行されたが、僧帽弁形成術に難渋し、最終的には僧帽弁置換術に変更された。手術時間11時間26分、心肺時間7時間20分、麻酔時間12時間59分であった。術後は人工呼吸管理のまま集中治療室に入室した。

ICU入室後のプレセプシン値は1603pg/mlと異常高値を示したが、WBC 4290/ μ l、CRP 0.7mg/dlであった。術後炎症反応は術後3日目のWBC 5700/ μ l、CRP 12.2mg/dlでおおよそピークアウトし、術後5日目に人工呼吸離脱、術後12日目に一般病棟に退出した。しかし術後13日目に38℃台の発熱を認め、WBC 20000/ μ l、CRP 11.5mg/dlと炎症反応が再燃し、ショック状態となった。原因検索にて、ドレーン排液の培養と血液培養においてMRSAが検出され、またCT画像では縦隔内に液体貯留を認めた。それらより、内臓/体腔内感染である⁵⁾縦隔炎および敗血症性ショックと診断され、緊急で再開胸洗浄ドレナージ術と大網充填術を施行した。その後も感染管理に難渋した。

2症例それぞれのWBC・CRP・プレセプシン値の

症例1



症例2

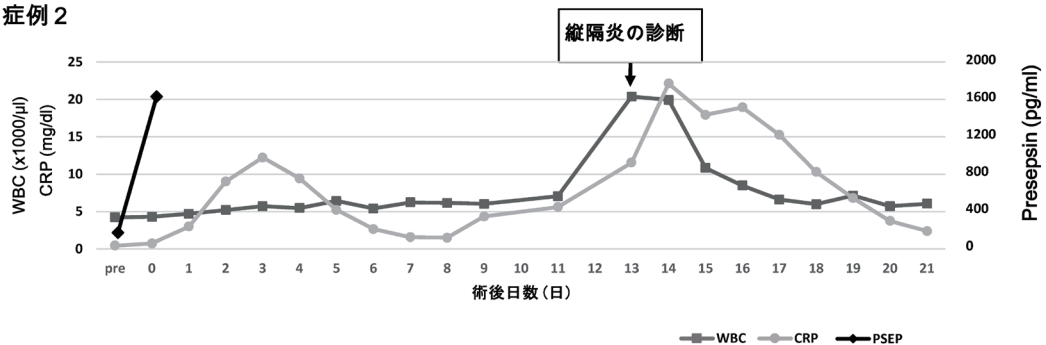


図1: 症例1と2のWBC、CRP、プレセプシンの経過を示す。両症例とも術後2～3日目までは炎症反応は上昇しているが、一旦は軽快している。POD0のプレセプシン値は症例2が著明高値を示していた。症例2ではPOD13にWBC、CRPが再上昇を示した。

経過を示す（図1）。2症例ともおよそ術後2日目もしくは3日目をピークとしたWBC・CRPの上昇を認めたが、手術直後の時点で症例2のプレセプシン値は症例1の334pg/mlに対して1603pg/mlと著明な高値を示していた。その後、両症例とも炎症反応は一旦減少したが、症例2においては、術後13日目に再上昇し、術後感染によるものと判明した。

考 察

今回我々は、手術直後の血中プレセプシン値が大きく異なり、対照的な術後経過を辿った2症例を報告した。術後感染症を発症した症例2における手術直後のプレセプシンの値は著明な高値であった。

プレセプシンは13kD程度のタンパク質であり、顆粒球やマクロファージの表面に発現するCD14のサブタイプである。CD14はLipopolysaccharide結合タンパクであり、細菌の貪食作用に伴い、分解酵素によってCD14が分解され、水溶性サブタイプとして放出されると考えられている⁶⁾。一般的な感染症診断における正常範囲は約314pg/ml、敗血症のカットオフ値は500pg/ml以上とされている⁷⁾。しかし、術後感染症診断における評価に関しては、診断マーカーとしての有用性やカットオフ値等の報告はほとんどないのが現状である。

血中プレセプシンの上昇は他の炎症マーカーと異なり、上記の機序による貪食を介した反応であるため、細菌感染以外の原因による全身炎症状態、例えば熱傷や外傷等の急性期では上昇しないと考えられている⁴⁾。よって、外傷と同様の生体への侵襲である手術自体では上昇しないことが推測され、症例2で認めたような手術直後の著明な高値は、術中に何らかの経路によって生体が細菌に曝露され、免疫担当細胞が反応した結果であると考えられる。

2つの症例とも術直後のプレセプシン値は高値を示したが、症例2においてより顕著であった。その原因についてはいくつかの可能性が考えられる。両症例とも周術期の感染対策は同様に施行されていたが、症例2では手術時間、人工心肺時間が長く、術野が長いあいだ外気にさらされていたことが挙げられる。もうひとつの可能性として、症例2は術前のCRPが若干ではあるが高値であり、明らかな感染兆候はなかったものの、潜在的に保菌されていた細菌が、手術侵襲による生体の一時的な免疫力低下によって、活性化した可能性が考えられる。いずれも推測の域を超えないが、症例1においては生体における細菌への曝露が軽度であったため血中プレセプシン値の上昇は小さかった

が、症例2では曝露が大きかったため、それに対する生体防御反応の大きさが手術直後の血中プレセプシン値に反映されたものと考えられた。

今回の2つの症例では、術前のプレセプシン値に大きな差は認められなかったが、手術直後の値に大きな差異が認められた。もし手術直後のプレセプシン値が術中における生体の感染防御反応の大きさを示し、術後感染の発症に関連しているとなれば、個々の症例における術後感染症の発症リスクを早期に評価できるのではないかと考える。一般的に、感染症の診断は、炎症反応の上昇、臨床症状、血液培養などで行われる⁸⁾。血液培養は感染症診断および治療の鍵ではあるが、特異度が高い反面、結果が判明するまでに数日程度の時間がかかること、感度が低いなどの欠点がある。また、前述のように他の多くの炎症マーカーは手術侵襲自体でも上昇してしまう。また、プレセプシンは他の既存の炎症マーカーよりも発現が早く、特異性、鋭敏さともに術後感染診断において有用なマーカーとなる可能性を持つ。もし手術直後の時点で感染兆候を捉えることが可能となれば、早期に抗生物質の増量・変更等の対処が可能であり、術後感染の発症を予防し転帰の悪化を防ぐことが可能かもしれない。現在、我々はこの仮説を検証するための第一段階として疫学調査を計画しているところであり、その研究結果が待たれる。

結 語

心臓手術直後に測定した血中プレセプシン値が高値であった2症例を経験した。2症例の値に差異を認め、著明な高値を示した一例はその後の経過で術後感染症を発症し、もう一例とは明らかに対照的な経過を辿った。手術直後のプレセプシン値と術後感染の発症には何らかの関連があることが推測されるため、手術直後のプレセプシン値が異常高値を示した場合には、術後感染症の発症に十分に注意した慎重な経過観察ならびに臨床徴候に基づいた早期感染症診断へのアプローチが必要と考えられた。

文 献

1. Ennker IC, Pietrowski D, Vohringer L, Kojcici B, Albert A, Vogt PM, et al. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62:1479-1483.
2. Fowler VG, Jr., O'Brien SM, Muhlbaier LH, Corey GR, Ferguson TB, Peterson ED. Clinical predictors

- of major infections after cardiac surgery. *Circulation* 2005;112:1358-365.
3. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med* 2002;162:682-688.
 4. Endo S, Suzuki Y, Takahashi G, Shozushima T, Ishikura H, Murai A, et al. Usefulness of presepsin in the diagnosis of sepsis in a multicenter prospective study. *J Infect Chemother* 2012;18:891-897.
 5. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29 Suppl 1:S51-61.
 6. Zhang YT, Ding GJ, Fang Q. [Clinical study of serum lipopolysaccharide-binding protein and soluble CD14 in severe sepsis patients]. *Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2006;18:78-81.
 7. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. *J Infect Chemother* 2011;17:764-769.
 8. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-332.

Impact of presepsin level on postoperative infection in two cases showed different clinical courses after cardiac surgery

Hiroto Suzuki*, Yu Onodera**, Ryo Akimoto*,
Masaki Nakane**, Kaneyuki Kawamae*

**Department of Anesthesiology, Yamagata University Faculty of Medicine*

***Department of Emergency Medicine, Yamagata University Faculty of Medicine*

ABSTRACT

Postoperative infection remains one of the major complications of surgery. In particular, postoperative infections after cardiac surgery are sometimes serious and life-threatening. Therefore, early diagnosis and treatment are important.

Presepsin is a new marker of inflammation that is specific for bacterial infection, but there have been few reports of its usefulness in the perioperative period.

We report two cases that underwent cardiac surgery: in one, the postoperative presepsin level was not very high, and there was no postoperative infection; in the other, the postoperative presepsin level was significantly higher, and the patient developed infection.

In Case 1, a 77-year-old woman underwent aortic valve replacement. The preoperative presepsin level was 86pg/ml and increased to 334 pg/ml after surgery. This patient progressed well without any infection during the postoperative period.

In Case 2, a 63-year-old woman underwent double valve replacement, and coronary artery bypass grafting. The pre- and postoperative presepsin levels were 139 pg/ml and 1603 pg/ml, respectively. The postoperative WBC and CRP level fell over time, but increased again on postoperative day 13 because of mediastinitis.

From the postoperative presepsin levels and onset of infection after surgery in 2 cases, there may be a relationship between the postoperative presepsin level and risk of postoperative infection. This relationship may be important because the expression of presepsin is known to be more rapid than other known inflammatory markers and to have higher specificity for bacterial infection. If postoperative infection could be detected earlier and treatment started, outcomes after cardiac surgery might be improved.

Key words: cardiac surgery, postoperative infection, inflammatory marker, sCD14-subtype, presepsin